Lane Medical Library

Die

Gase des arteriellen Blutes

im

Fieber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 13. October 1880

von

Julius Geppert

aus Berlin.

Opponenten:

F. Strassmann, Dr. med.
P. Ehrenreich, Dr. med.
P. Cahen, Cand. med.

Berlin, 1880.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/diegasedesarteri0000juli

Von den Meisten wird jetzt angenommen, dass die Ursachen des Fiebers im Centralnervensystem gelegen seien. Seitdem von Leyden und Fraenkel der experimentelle Nachweis geführt worden [1]), dass im Fieber stets eine vermehrte CO_2-Production stattfindet, schien damit ein Weg gezeigt, auf welchem sich eine Einsicht in den Erregungszustand des Centralnervensystems im Fieber erreichen liess. Denn wenn die CO_2-Ausscheidung des Körpers vermehrt ist, so liess sich vermuthen, dass die Gewebe, und mit ihnen dann das Blut, einen höheren CO_2-Gehalt zeigen würden. Die arterielle Blutkohlensäure aber ist einer der wesentlichsten Reize für das Centralnervensystem. Daher erschien eine Untersuchung zunächst der arteriellen Blutkohlensäure von Wichtigkeit für unsere Kenntniss vom Fieber.

Wurde einmal die Kohlensäure des arteriellen Blutes im Fieber bestimmt, so lag es nahe, auch den O-Gehalt desselben einer Prüfung zu unterziehen. Denn einmal ist es von Interesse, zu wissen, ob im Fieber gleiche Mengen Blut dem Körper gleiche Mengen O zuführen, wie im Normalzustand, und dann konnte eventuell grade ein Sinken desselben, wie Pflüger bewies [2]), einen sehr erheblichen Einfluss auf das Centralnervensystem ausüben.

Es hat bereits Senator versucht, in seinem Werk „Ueber den fieberhaften Process und seine Behandlung“ dieser Frage näher zu treten. Er führt dort einen Versuch an [3]), in welchem bei einem Hunde zunächst im Normalzustande eine Blutgasbestimmung gemacht wurde, die für die arterielle CO_2 einen Werth von 28,9 pCt. ergab. Nach einigen Tagen erfolgte eine Eitereinspritzung. Der Hund wurde während der ganzen

[1]) Ueber den respiratorischen Gasaustausch im Fieber. E. Leyden und A. Fraenkel. Virchow's Archiv 1879.

[2]) Ueber die Ursachen der Dyspnoe und Apnoe etc. Pflüger's Archiv. Bd. I.

[3]) Das genannte Werk S. 73—76.

Zeit in gleichem Ernährungszustand gehalten. Seine Temperatur betrug vorher[1]) 38,7°. 3½ Stunden nach der Eitereinspritzung wurde die zur Gasbestimmung nöthige Menge Blut entzogen.

Die vor der Blutentziehung, während der Hund auf dem Operationstisch ruhig lag, gemessene Rectumtemperatur war 39,7°, unmittelbar nach der Blutentziehung 39,4°. Der Versuch ergab eine Verminderung der CO_2 um 5,5 pCt. Senator meint mit Recht, es sei auf diesen einen Versuch kein grosser Werth zu legen. Es schwankt nämlich normal die Blutkohlensäure mancher Hunde bis zu 4 pCt. Senator kommt, nachdem er noch eine Stelle aus Pflüger's Arbeiten angeführt, auf die ich sogleich kommen werde, zu dem Schluss „es sei schon jetzt mindestens die Vermuthung gestattet, dass eine erhebliche, wirklich in Betracht kommende Steigerung der Blut- und Körperkohlensäure im Fieber nicht vorhanden sei."

Pflüger schreibt an der erwähnten Stelle[2]):

„Alle Thiere, an denen bereits Operationen gemacht sind, ergeben nach meinen Untersuchungen verringerten O-Gehalt. Diese Operationen bestanden in kleinen Aderlässen, nach denen das Gefäss unterbunden wurde. Die Wunde schloss sich durch Eiterung. Verminderung des Sauerstoffs und auch der Kohlensäure, sogar während des Fiebers beobachtete ich bei allen diesen Patienten." Sicher mit Recht meint Senator „dieser bei Untersuchungen, die zu ganz anderen Zwecken angestellt wurden, gemachte Befund sei nicht als ein strenger Beweis für die Abnahme des CO_2-Bestandes im fiebernden Thierleib anzusehen." Und, soweit ich gesehen, ist noch von keinem auf diese Stelle hin behauptet worden, dass der O- oder CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes im Fieber eine in Betracht kommende Verminderung erfahren.

Um die Blutgase im Fieber zu untersuchen, kann man zwei Methoden wählen: Entweder man erzeugt einer grossen Anzahl von Thieren Fieber, bestimmt dann den Blutgasgehalt, zieht aus diesen Bestimmungen das Mittel und vergleicht dieses mit dem bekannten normalen. Der normale Blutgasgehalt der Hunde, und an diesen arbeitete ich, ist bei verschiedenen Individuen sehr verschieden und beträgt im Mittel für CO_2 29 pCt., für den O, je nach den angewandten Methoden zwischen 15 bis 17 pCt. Bei dieser Methode sind nur zwei Eingriffe nöthig: Fiebererzeugung und eine Blutentziehung.

---

[1]) Vor der Eitereinspritzung.

[2]) Ueber die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse im arteriellen Blutstrom. Pflüger's Archiv. Bd. I.

Aber Fiebererzeugung ist oft sehr schwierig, eine grosse Zahl von Versuchen daher schwer ausführbar. Dann liessen solche Versuche nur allgemeine Schlüsse zu, würden aber keine sichere Auskunft geben, ob die gefundenen Veränderungen proportional der Fieberhöhe wüchsen. Daher wurde die zweite Methode gewählt. Nach dieser wird dem Hunde im Normalzustand eine erste, im Fieber eine zweite Blutentziehung gemacht, und in beiden Fällen werden die Blutgase bestimmt.

Zwei berechtigte Einwände kann man gegen diese Methode erheben:

Zunächst: Die erste Blutentziehung, sowie die Vorgänge an der Wunde können die Blutgasmenge verändern. Allerdings, dass, wenn einem kräftigen Hunde auch mehrere Hundert Cubikcentimeter Blut hintereinander entzogen werden, die Blutgasmenge sich nicht ändert, ist bekannt[1]). Allein in meinem Fall lagen Tage zwischen beiden Blutentziehungen und es konnten daher nachträglich Veränderungen eintreten.

Zweitens: Sobald Hunde sich unwohl befinden, was schon nach einfachen Verwundungen häufig, nach Jauche- oder Eitereinspritzungen, (wie sie von mir gemacht wurden) die Regel ist, so fressen sie nicht mehr. Ob aber der Hunger Einfluss auf die Blutgase hat, war nicht bekannt. Daher habe ich erstens eine Reihe von Experimenten gemacht, in welchen der Einfluss des Hungers und der Blutentziehung auf die Blutgase untersucht wurde, und dann eine zweite, in welcher auch die erste Blutentziehung im Normalzustande, an hungernden Thieren gemacht ist.

Ein weiterer Fehler lag möglicherweise in den Methoden der Fiebererzeugung. Dauerndes Fieber, und ein solches brauchte ich zunächst, kann man erzeugen durch Injection pyrogener Massen. Indess die Resorption dieser Massen konnte die Blutmischung verändern. Daher habe ich chemisch sehr differente Massen verwandt: guten frischen Eiter und septische Substanzen. Endlich bin ich ganz von den Einspritzungen abgegangen und habe Fieber erzeugt nach einer Methode, die ich dem Herrn Prof. Busch in Berlin verdanke, durch Einlegung eines Laminariastiftes in die Markhöhle des Femur. Sie scheint mir die beste und sicherste von allen. Gaben all diese verschiedenen Methoden gleiches Resultat, so war es evident, dass dieses dann in der That dem Fieber zuzuschreiben war.

Noch eines Umstandes muss ich hier gedenken, der auf die Gestaltung meiner Methode Einfluss gehabt hat; ich meine den Einfluss, den die Sträubungen (also Muskelactionen) während der Operation und Blutentziehung auf die Blutgase haben könnten. Ein fiebernder Hund allerdings liegt fast stets auch bei schwereren Operationen ruhig, indess konnte gerade dies für mich ungünstig sein, da ich nun das eine Mal mit, das andere Mal ohne den Einfluss der Sträubungen arbeitete.

---

[1]) S. z. B. Pflüger's oben erwähnte Arbeit: Ueber Apnoe etc.

Dass derselbe nicht sehr gross gewöhnlich sein kann, geht z. B. aus einigen Versuchen Pflüger's hervor, in denen er nachwies, dass bei jenen starken Sträubungen, die bei momentanem O-Mangel entstehen, die arterielle CO_2 nicht steigt. Indess es schien sicherer auch diesem Einwurf zu begegnen.

Narcotica waren an sich bedenklich, und fiebernde Thiere vertrugen sie sehr schlecht nach meiner Erfahrung. So wählte ich folgende Methode:

Der Hund wird aufgebunden, operirt, die Arterie frei gelegt und Alles sonst zur Entblutung fertig gestellt. Dann wird er mehrere Stunden frei gelassen, rasch aufgebunden, und nun macht man die Blutentziehung. Hunde, die einmal operirt waren, pflegen, die ersten Minuten wenigstens, bei der zweiten Aufbindung ruhig zu liegen. Mit Schmerzen ist eine Blutentziehung nicht verbunden. So ist es begreiflich, dass die Sträubungen nur sehr gering waren, und ausserdem konnten sie nach der Anordnung des Versuchs nicht sehr lange dauern. Bei fiebernden Thieren sind fast immer all' diese Cautelen unnöthig.

Endlich möchte ich bereits hier auf einen Umstand hinweisen, der bei allen derartigen Untersuchungen, wie diese, nie aus den Augen verloren werden darf, das ist die normale Veränderlichkeit der Blutgase. Diese normale Variation ist bei verschiedenen Thieren verschieden: Die CO_2 variirt bis zu 4 pCt. der O, wenigstens mit gasanalytischen Methoden gemessen, bis zu 2 pCt.[1]). Alle innerhalb dieser Grenzen sich bewegenden Unterschiede sind demnach für den vorliegenden Zweck als irrelevant zu betrachten.

Ich gehe jetzt über zu der Schilderung der Methoden, deren ich mich zur Gewinnung der Blutgase bediente. Zuerst arbeitete ich mit defibrinirtem Blut, und zwar nach der von Pflüger angegebenen Methode[2]).

Ich will auf die Einwände, die man gegen die Methoden des Arbeitens mit defibrinirtem Blut erheben kann, hier nicht eingehen, denn bei den Differenzen, die ich gefunden, fallen die Fehler dieser Methoden nicht in's Gewicht.

Da indess diese Methode von Pflüger, wenngleich wohl die bequemste dieser Art, auch ihre technischen Nachtheile besitzt, so con-

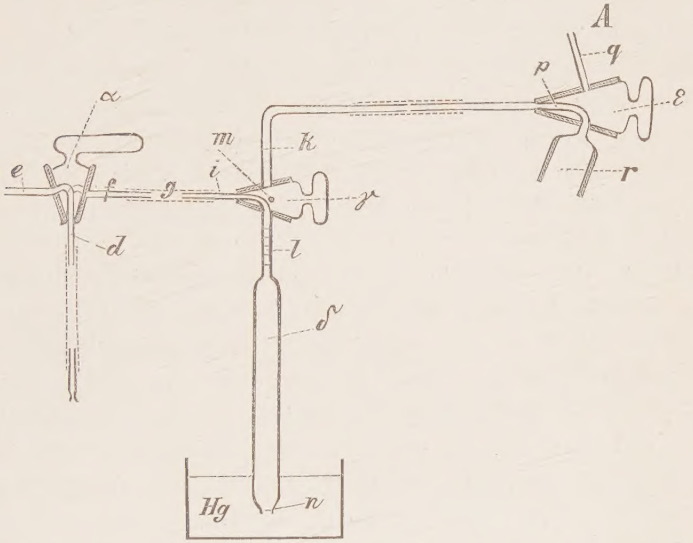
---

[1]) S. z. B. Pflüger, Ueber die Ursachen der Dyspnoe etc.

[2]) Das Nähere siehe Pflüger, Ueber die Ursachen der Dyspnoe etc., und Pflüger und Zuntz, Ueber den Einfluss der Säuren auf die Blutgase. Ich bin von dieser Methode nur in Nebensächlichem abgewichen. Ich habe statt der oben geschlossenen Cylinder oben und unten geschlossene Röhren genommen, die nur dicht über dem einen Ende in der Seitenwand eine etwa 20-Pfennigstück grosse Oeffnung zeigten. Dies erleichtert das Auffangen und Umgiessen. Und dann habe ich den Messcylinder oben mit einem Hahn mit Längsbohrung versehen.

struirte ich eine andere, nach der man frisches Blut in gemessener Menge in das Vacuum bringt. Es unterscheidet sich diese Methode von den bisher gebräuchlichen ähnlicher Art (Pflüger und Pokrowsky) dadurch, dass keine Wägungen erforderlich sind zur Bestimmung der Blutmenge.

Die Methode ist folgende: Das Blut wird zunächst zur Messung (siehe die Zeichnung) in die Messröhre δ geleitet. Diese Messröhre δ geht oben aus in eine engere Röhre l, die eine Theilung trägt, nach der man $^1/_{10}$ Ccm. sicher ablesen kann. Oben wird diese Röhre l durch einen Hahn nebst doppelt gebohrtem Stopfen γ (m und i sind die Bohrungen) geschlossen. Auf diesem Hahn ist oben (in der Verlängerung



von Röhre l) die Röhre k aufgesetzt, welche mit dem Hahn der Pumpe durch Kautschukschlauch in Verbindung gesetzt wird. δ und l sind mit Hg gefüllt und stehen in Hg. Es ist ausgepumpt bis zum Stopfen γ, und die Bohrung m mit Hg gefüllt. Setzt man nun (ohne für jetzt einen der übrigen gezeichneten Apparate zu berücksichtigen) den mit Blut gefüllten Schlauch, welcher an die Canüle in der Arterie befestigt ist, an das Schwanzende des Stopfens γ, ohne zunächst den schädlichen Raum i zu berücksichtigen, giebt dem Stopfen γ die Stellung, dass die Bohrung i mit l communicirt, so stürzt das Blut durch i und l füllt δ ganz aus. Ist δ ganz ausgefüllt[1]), so tritt das Blut durch die untere verengte Oeff-

[1]) Diese Füllung ist eine sehr vollkommene, es bleibt nicht eine Spur Hg am Glase haften.

nung[1]) hindurch, und jetzt wird das specifisch sehr leichte Blut an die Oberfläche des Hg gehoben.

Dieser Augenblick also, in welchem das Blut an der Oberfläche des Hg erscheint, bezeichnet den Moment, in welchem δ und l ganz gefüllt sind. Dreht man jetzt Stopfen γ so, dass l mit k communicirt durch die Bohrung m, so wird das gesammte, in der Messröhre δ und l befindliche Blut in das Vacuum schnell übergesogen; das Hg dringt nach, und sobald das erste Hg in die Pumpe übertritt, dreht man Stopfen γ so, dass seine Bohrungen nach nirgend hin communiciren, dann schliesst man auch die Pumpe. Ein Rest Blut bleibt allerdings im Messcylinder. Es ist dies die an den Glaswänden haftende Schicht; diese steigt langsam im Messcylinder empor, sammelt sich unter dem Stopfen γ in l an, und hier wird dann ihre Menge abgelesen. Der Inhalt des Messcylinders ist in bekannter Weise durch Wägung und Temperaturbestimmung des in ihm enthaltenen Hg bestimmt. Die jedesmal in l sich sammelnde Blutmenge wird abgezogen von dieser Menge. Es beträgt diese bis zu einem halben Ctcm. Um nachzuweisen, dass dies in der That alles im Messcylinder befindliche, zurückbleibende Blut ist, habe ich zwei Mal Wägungen des jetzt noch im Messcylinder befindlichen Hg angestellt. Der Fehler beträgt nicht 0,1 Ccm.[2]).

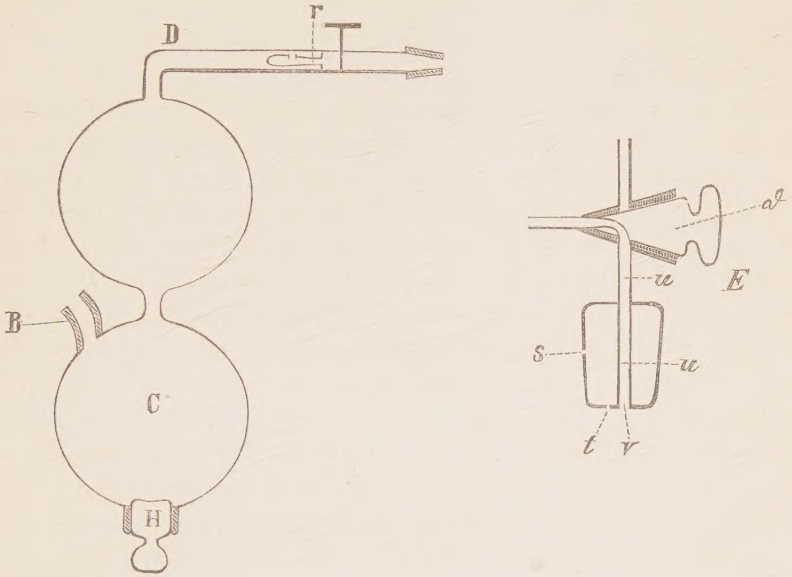
Bisher ist der schädliche Raum der Bohrung i nicht berücksichtigt. Er wird folgendermassen vermieden: Denkt man sich allein das Stück l γ k wiederholt als e α f, nur mit dem Unterschiede, dass α nur eine Längsbohrung trägt (d), dann Röhre f mit dem Schwanzende des Stopfen γ verbunden durch Kautschukschlauch (g), ferner Bohrung d communicirend mit Röhre e, welche frei mündet, darauf f und i mit Hg gefüllt, an das Schwanzende von α (d) den Schlauch, den die Canüle in der Arterie trägt, angesetzt, so spritzt das Blut durch den Schlauch d und e hindurch. Dreht man jetzt Stopfen α, dass d mit f communicirt, stellt Stopfen γ so, dass i mit l communicirt, so tritt das Blut ohne mit Luft in Berührung gekommen zu sein ein in den Messcylinder δ. Das Uebrige geschieht, wie oben beschrieben. Es ist von Vortheil, wenn man zwischen Röhre k und den Stopfen der Pumpe noch eine kurze Glasröhre einschaltet. Die Röhre k war ursprünglich (wie gezeichnet) rechtwinklig abgeknickt. Besser ist es, wenn sie schief aufwärts steigt. Der Theil der Pumpe (A), an welchem die Röhre k angesetzt ist, kann

---

[1]) Man thut am Besten, die Oeffnung n direct auf den Boden des Hg-Gefässes zu setzen.

[2]) Die Daten sind folgende: 1) Bestimmt bei III. Exp. 1: Im gesammten Messgefäss waren 727,08 Grm. Hg von 14,9° = 53,62 Ccm. In l sammelten sich genau 0,5 Ccm. Es blieben im Messcylinder 719,8 Grm. Hg von 19,7° = 53,1 Ccm. 2) Ein anderer Messcylinder hatte Inhalt 789,8 Grm. Hg von 20.2° = 58,3 Ccm. Es blieben 0,28 Ccm. Blut und 785,0 Grm. Hg von 21,7° = 57,96 Ccm.

man sich vorstellen als eine Wiederholung des Theiles e α f d in Gestalt von q ε r p, nur mit dem Unterschiede, dass r (f) sich sofort erweitert zu einer breiten, aussen einen Schliff tragenden kurzen Röhre. Dieser Schliff passt dann in das Ansatzstück B des Blutkolben C. Die Axe dieses Stückes B bildet mit der senkrechten Mittellinie des Blutkolben C einen spitzen Winkel.

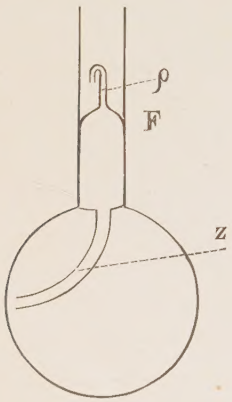


Der Blutkolben C besteht aus zwei je 1 Liter grossen Glaskugeln, die unten zur Reinigung einen breiten Schliff, durch Stopfen H verschliessbar, tragen.

Der Theil D unterscheidet sich von den sonst an dieser Stelle gebräuchlichen nur durch den Einsatz r.

Es ist dieser Theil ähnlich der Versicherung im Barometer, nur dass er die Oeffnung an der oberen Seite enthält, und dient dazu den Blutschaum zurückzuhalten. Als Trockenmittel habe ich bei den späteren Versuchen auf Geissler's Rath die Phosphorsäure verwandt, deren Absorptionskraft bedeutend grösser ist als die der Schwefelsäure. In Folge dessen kann man den Trockenapparat bedeutend handlicher herstellen. Er unterscheidet sich von einem Schwefelsäureapparat zunächst durch die Grösse und Gestalt seines Recipienten. Dieser ist eiförmig, etwa $^3/_4$ Lt. gross. In ihn münden seitlich (an die beiden Pole) die Glasröhren ein, die sich wesentlich nur durch ihre Kürze von denen des Schwefelsäureapparates unterscheiden. Es streicht das Gas über die Oberfläche der Phosphorsäure hinweg. Es folgt auf diesen Apparat noch ein, im Ganzen, wie ein kurzer Schwefelsäureapparat construirter Theil. Er

dient zur Aufnahme von Kalilauge[1]). Er unterscheidet sich von einem Schwefelsäureapparat zunächst durch den Stopfen, welcher die nach dem Trockenapparat hin gelegene Röhre oben schliesst (E). Es besteht dieser aus einem unteren Theil und einem oberen (ϑ). ϑ ist ein Hahn nebst Stopfen wie α. Die Röhre u (entsprechend der Röhre f) durchsetzt den unteren Hohlstopfen in seiner ganzen Länge bis zu ihrem Ende (v). Man gelangt also bei passender Stopfenstellung direkt von der Bohrung von ϑ in das Innere des Kaliapparats. Damit der Kaliapparat mit dem Trockenapparat communiciren kann, befinden sich in der unteren und seitlichen Wand des Stopfens je eine Oeffnung (t und s), so dass die Gase, welche vom Trockenapparat kommen, durch s eintreten, den Hohlraum des Stopfens ausfüllen und bei t austreten in den Kaliapparat.



In der anderen Röhre F befindet sich eine wie ein Fragezeichen gebaute dünne Glasröhre ϱ, die ähnlich eingesetzt ist in diese, wie r in D. Ferner setzt sich diejenige Röhre, in welcher dieses Fragezeichen eingesetzt ist, innerhalb der Kugel des Apparates mit verringertem Durchmesser (z) im Bogen nach vorne fort. Es wird so verhindert, dass nicht bei der Neutralisation der Kalilauge Flüssigkeit übergerissen wird in die folgenden Theile.

Um die Kalilauge dauernd auf constantem CO_2-Gehalt zu conserviren, befindet sie sich in einem eiförmigen, $^1/_2$ Ltr. grossen Gefässe. Die beiden Enden dieses Gefässes gehen über in Röhren, die im rechten Winkel zu der grossen Axe des Gefässes nach derselben Seite hin abgeknickt sind. Diese Röhren tragen einen Kautschukschlauch-Glasstöpsel-Verschluss. Man stellt diese Verschlüsse unter Hg. Beim Gebrauch legt man zuerst Klemmen an die Kautschukschläuche, entfernt die Glasstöpsel, lässt CO_2-freie Luft eintreten (der Apparat ist jedes Mal fast luftleer, wie sich aus dem Folgenden ergiebt) und setzt nun eine der beiden Röhren an den Stopfen ϑ vermittelst ihres Kautschukschlauches. Die Pumpe ist vorher leer gepumpt. Man stellt das Gefäss so, dass

[1]) Pflüger fand, dass bei Absorption der CO_2 man grössere Mengen O erhält. Ich wollte nun vergleichende Messungen anstellen, ob das Fieberblut in Bezug auf O-Zehrung beim Defibriniren sich anders verhält, als das normale. Dies Unternehmen ist nicht geglückt. Denn es ist zwar nicht schwer, durch ein Gabelrohr den einen Theil Blut in ein ähnliches Gefäss wie δ strömen zu lassen, aber sehr schwierig (namentlich ohne geschulte Assistenz) den Blutzufluss zu diesem zweiten so zu regeln, dass man noch Hg zum Defibriniren übrig behält, und dabei doch sicher zu sein, dass das Blut in beiden Röhren qualitativ gleich ist. Da jedoch der Apparat auch sonst einmal bei einer wichtigen Analyse gebraucht ist, musste ich ihn hier anführen.

das Kali sich in dem am Stopfen ϑ gelegenen Theile befindet, jetzt löst man die Klemme und stellt Stopfen ϑ so, dass jetzt die Kalilauge, die Luft vor sich hertreibend, in den Kaliapparat der Pumpe strömt. Hat man genug Kalilauge in der Pumpe, so dreht man den Kaliaufbewahrungsapparat um 180° um die am Stopfen ϑ befindliche Röhre als Axe. Das Kali fällt so auf das andere Ende des Apparates, und jetzt treibt die im Aufbewahrungsapparat befindliche Luft die in der Röhre und im Stopfen befindliche Kalilauge vor sich her in die Pumpe. So gelangt alles Kali, das aus dem Aufbewahrungsapparat entnommen ist, in die Pumpe. Die Wägung des Aufbewahrungsgefässes vor und nachher giebt die Kalilauge in der Pumpe. Die eingedrungene Luft ist in einer Minute wieder ausgepumpt.

Ist dann die CO_2 des Blutes absorbirt, so lässt man in der vom Pokrowsky'schen Blutrecipienten her bekannten Weise gasfreie Schwefelsäure in den Apparat eintreten, und erhält so die CO_2-Menge des Kali plus der des Blutes. Die CO_2-Menge des Kali ist vorher bestimmt und wird abgezogen von der Gesammtmenge [1]).

Die übrigen Theile der Pumpe sind die bekannten, mein Hg-Recipient fasste etwa 2 Liter.

Die Apparate sind sämmtlich von Geissler in Berlin angefertigt.

Man verfährt nun am besten so bei der Vorbereitung eines Versuches, dass man den ganzen Messapparat von vornherein an die Pumpe ansetzt, dann durch Ansaugen δ und l und die Bohrung m mit Hg füllt; dann stellt man Verbindung her zwischen f i k und dem Innern der Pumpe, pumpt aus bis zum Hahn α und füllt dann die Räume f i k p mit Hg. Es muss dabei das Hg gegen die Glaswand (der Hähne) schlagen, wie das Hg im Barometer.

Um übrigens die Kautschukverschlüsse möglichst dicht zu machen, zündete ich ihre Enden an und klebte sie so gleichsam an das Glas an. Die Schläuche selbst hatten eine Wandstärke von 2 Mm.

---

[1]) Die im Stopfen befindliche, an den Glaswänden hängende Kalimenge sammelt sich zu einem Tropfen, dessen Menge man noch an einer auf dem Stopfen ϑ angebrachten Theilung ablesen kann. Etwas genauer aber umständlicher ist die volumetrische Messung. Man nimmt dazu eine, oben mit einem Hahn wie α versehene, Pipette, deren Röhren von der Kugel nach auf- und abwärts in $^1/_{100}$ Ccm. getheilt sind. Der noch über dem Hahn befindliche Theil der oberen Röhre erweitert sich trichterförmig. Die Pipette wird durch Ansaugen mit Hg gefüllt und dann das Kali aus dem Aufbewahrungsgefäss in die Pipette durch den Hahn übergeführt, indem man den schädlichen Raum des Stopfens in bekannter Weise mit Kali füllt. Alsdann neutralisirt man die Bohrung des Stopfens, und verfährt beim Uebersaugen in den Kaliapparat, wie wenn man Blut aus einem Pflüger'schen Messcylinder überführt in einen Pokrowsky'schen Blutkolben. Man kann so noch auf 0,2 pCt. stimmende Analysen einer Kalilauge von 170 pCt. CO_2 machen, wenn man ca. 20 Grm. entgast.

Ich gehe jetzt über zur Darstellung meiner Versuche. Sie sind im hiesigen pathologisch-anatomischen Institut, im Laboratorium des Prof. Salkowski, mit den Mitteln der propädeutischen Klinik und des pathologisch-anatomischen Instituts angestellt. Sämmtliche Versuche (mit einer Ausnahme) sind an grossen Hunden gemacht.

In Bezug auf die Gasanalysen bemerke ich, dass die CO_2 stets durch die 7procentige Natronlauge absorbirt, der Sauerstoff durch Verpuffung mit reinem, elektrolytisch entwickeltem Wasserstoff bestimmt wurde.

Die Gasanalysen sind theils in Luft, theils in Wasser (im Ludwig'schen Behälter) gemacht.

Die Hunde sind sämmtlich vor den Versuchen nur mit Fleisch und Speck gefüttert. Ich stelle voran die Reihe, in welcher der Einfluss des Hungers und einer für eine Blutgasanalyse erforderlichen Blutentziehung auf die Blutgase resp. hier die Blutkohlensäure untersucht wurde.

Es gelten nach dem eben Angeführten die erhaltenen Resultate nur für den Hunger nach Fleisch- und Speckfütterung.

Dass hier nur die Blutkohlensäure untersucht ist, hat darin seinen Grund, dass, als diese Experimente angestellt wurden, bereits constatirt war, dass der O-Gehalt des Blutes im Fieber nicht schwankt.

I.

Sehr grosser Hund, etwa eine Woche mit Fleisch und Speck gefüttert. Zwischen der 1. und 2. Blutentziehung liegen 3 Hungertage. Beide Mal längere Pause zwischen Operation und Entgasung. Defibrinirtes Blut verwandt.

Die Temperatur schwankt während der ganzen Reihe zwischen 39,1 und 39,5°, differirt im Moment beider Blutentziehungen um 0,1°.

CO_2 bei guter Ernährung: 35,06 pCt. (davon 1,96 pCt. durch Säurezusatz),
CO_2 im Hunger: 33,6 -

II.

Anordnung des Versuchs wie bei I. Bei der 1. Blutentziehung 39,0°, bei der 2. 39,2°. Frisches Blut entgast.

CO_2 bei guter Ernährung: 30,41 pCt. (davon 3,07 pCt. durch Säurezusatz),
CO_2 im Hunger: 29,52 - (davon 3,06 - durch Säure).

III.

Grosser Hund. Zwischen beiden Blutentziehungen 4 Hungertage. Nach der ersten Blutentziehung am Nachmittag eine sehr starke Nachblutung, bei der der Hund etwa gegen 1 Liter Blut verlor. Temperatur bei der 1. Entblutung 39,0°, bei der 2. 39,4° frisches Blut entgast.

Bei guter Ernährung: 28,11 pCt. CO_2,
im Hunger: 34,99 - CO_2.

Durch diese Versuche ist bewiesen, dass die Blut-CO_2 durch Hunger nach animalischer Nahrung, eine Blutentziehung von etwa 50 Ccm. und die Vorgänge an der Wunde nicht beeinflusst wird. Eine sehr grosse Blutentziehung scheint nach III. sogar einen steigernden Einfluss zu

haben. Dass eine kleinere Blutentziehung, wie sie nöthig ist zur Bestimmung der Blutgase, allein keinen Einfluss hat, beweist eine später ausführlicher wiederzugebende Reihe (XII). Hier liegen zwischen erster und dritter Blutentziehung 2 Tage (die zweite wurde unter die Blutgase verändernden Bedingungen vorgenommen), dabei wurde der Hund gut genährt. Es war ein kleiner Hund:

1. Blutentziehung: 28,04 pCt. CO_2.
3. Blutentziehung: 31,08 pCt. CO_2.

Dass aber der Hunger allein keinen Einfluss hat, zeigen folgende Experimente, die ursprünglich gemacht sind, um bei von vornherein hungernden Thieren die Blutgase im Normalzustand und im Fieber zu untersuchen; bei den zunächst angeführten Experimenten starben die Hunde septisch, aber fieberlos.

IV.

Mittelgrosser Hund. Am 4. Hungertage operirt. Pause zwischen Operation und Blutentziehung, frisches Blut verwandt, spritzt in Phosphorsäure, Temperatur 39,0°.

CO_2 = 30,26 pCt.

V.

Bedingungen wie in IV. Temperatur 38,8°.

CO_2 = 30,7 pCt.

Aus den Analysen, welche später ausführlich angeführt werden, ist hinzuzufügen, dass zwei Hunde bei normaler Temperatur am 4. Hungertage CO_2-Werthe von 32,6 pCt. und 30,0 pCt. hatten. Es sind hier sämmtliche Experimente angeführt, die mir an hungernden Thieren bei normaler Temperatur zu machen geglückt sind, und wie man sieht, stehen sämmtliche Werthe noch über der normalen Mittelzahl der Blut-CO_2 (29 pCt.).

Ich gehe jetzt über zu den Versuchen, welche an fiebernden Hunden angestellt sind. Zunächst folgen hier 2 Experimente, bei welchen das Fieber durch Einspritzung von gutem, geruchlosem Eiter erzeugt wurde. Die erste Blutportion wurde nach vorhergehender Fütterung entzogen, dann kein Futter mehr gereicht, wohl aber Wasser.

VI.

Grosse kräftige Dogge. Bei den Blutentziehungen die übrigens nicht starken Sträubungen nicht berücksichtigt. Temperatur 38,9°. 20 Ccm. Eiter unter die Haut gespritzt; am Nachmittags 39,5°, also kein Fieber. Erneute Injection (20 Ccm.) in die Glutaei. 2. Tag früh kein Fieber, 3. Injection (20 Ccm.), am 3. Tag ebenfalls kein Fieber. 3. Tag Nachmittags Injection von 20 Ccm. Eiter; am 4. Tag früh 40,4°; um 12 Uhr 40,5°; bei dieser Temperatur 2. Blutentziehung. Defibrinirtes Blut verwandt.

Normales Blut: 33,28 pCt. CO_2 (0,29 pCt. durch Säure),
18,9 - O,
1,1 - N.

Fieberblut: 23,90 pCt. CO_2 (0,45 pCt. durch Säure),
19.14 - O,
1,76 - N.

VII.

Grosser kräftiger Hund. Sträubungen ebenfalls nicht berücksichtigt. 1. Blutentziehung bei 39,2°. Dann 30 Ccm. Eiter in die Glutaei. Nächsten Tag Morgens 40,5°, dann noch 20 Ccm. eingespritzt. Nachmittags 40,9°. Bei dieser Temperatur 2. Blutentziehung. Defibrinirtes Blut.

Normalblut:			Fieberblut:		
34,18 pCt.	CO_2,		20,9 pCt.	CO_2,	
17,1 -	O,		18,0 -	O.	
1,8 -	N.		2,9 -	N.	

Das Resultat war also: Der Sauerstoff bleibt constant, der CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes sinkt im Fieber.

Es gaben diese beiden Analysen die Richtung, in welcher sich die folgende Untersuchung zu bewegen hatte. Es handelt sich wesentlich um den CO_2-Gehalt; denn wenn auch vielleicht einmal der O-Gehalt des Fieberblutes sinkt, was selbstverständlich ebensogut wie bei normaler Temperatur unter gewissen Bedingungen möglich ist, dann ist nach diesen Resultaten dieses Vorkommen nichts dem Fieber Eigenthümliches.

Zunächst galt es, das gewonnene Resultat zu bestätigen.

Es wurden alle äusseren Bedingungen geändert: Ich nahm frisches Blut zur Entgasung, erregte Fieber durch Injection septischer Massen, arbeitete unter gleichen Ernährungsverhältnissen, indem ich das Thier 4 Tage hungern liess, und endlich, um auch, wenigstens bei dem jetzt folgenden Versuch, die geringe CO_2-Bildung, welche in der Pumpe selbst möglicherweise (nach Pflüger) stattfindet, zu vermeiden, liess ich das Blut in eine so grosse Menge Phosphorsäure spritzen, dass es sofort sauer wurde. Diese Methode hat den Nachtheil, dass eine grosse Menge O dabei verloren geht[1]).

VIII.

Grosser junger Jagdhund. Pause zwischen Operation und Entblutung. Temperatur 39,6°. Die Anordnung des Versuchs wie oben. Nach der Blutentziehung 20 Ccm. Jauche injicirt. Am nächsten Morgen kein Fieber. Nun wurden im Laufe von 10 Stunden noch 3 Injectionen gemacht, nach jeder Injection von 15—20 Ccm. hob sich die Temperatur um $^1/_2$°, so dass sie am Abend 41,1° erreichte. Bei dieser Temperatur 2. Blutentziehung.

CO_2 des gesunden Blutes 32,0 pCt. CO_2 des Fieberblutes 18,6 pCt.

---

[1]) Pflüger und Zuntz, Ueber den Einfluss der Säuren auf die Gase des Blutes. Archiv Bd. I. Bei meiner Entgasungsmethode scheint übrigens der O-Verlust nicht sehr gross zu sein. Versuch IV. und V., die bereits in dieser Weise angestellt waren, ergaben O-Werthe von 10,0 und 10,5 pCt. Auch bei diesem Versuch habe ich die normalen Gase sämmtlich bestimmt: $CO_2 = 32$ pCt., $O = 10{,}2$ pCt., $N = 0{,}93$ pCt.

Dies war der entscheidende Versuch. Die arterielle Blut-CO_2 sinkt im Fieber und zwar recht beträchtlich. Zunächst entstand nun die Frage: wie verhalten sich die CO_2-Mengen bei verschiedenen Fieberhöhen? Bisher hatte ich ziemlich beträchtliche Temperaturdifferenzen verwandt. Ich führe daher jetzt zwei Versuche mit geringeren Temperatursteigerungen an.

Zunächst noch ein Versuch bei gleichen Ernährungsverhältnissen.

IX.

Jagdhund von mittlerer Grösse. Temperatur schwankt zwischen 38,8 und 39,6°. 4. Hungertag Vormittags bei der Operation 39,5°, dann Pause; dann Blutentziehung bei 39,6°. Defibrinirtes Blut verwandt. Dann 30 Ccm. Eiter in die Glutaei injicirt. Nächsten Morgen 39,4°. Jetzt wurden in 5 Portionen 90 Ccm. Eiter injicirt, die Temperatur am Abend war 40,3, bei dieser Temperatur zweite Blutentziehung. Die CO_2 des Fieberblutes wurde einer Doppelanalyse unterzogen.

Gesundes Blut:	Fieberblut:	
CO_2=31,1 pCt. (davon 1,1 d. Säure).	CO_2=24,6 pCt.	CO_2=24,5 pCt.
O=12,91 -	CO_2 d. Säure= 0,9 -	CO_2 d. Säure= 0,7 -
N= 1,2 -	Gesammt-CO_2=25,5 pCt.	Ges.-CO_2=25,2 -
	O=14,1 -	
	N= 0,8 -	

X.

Grosser Hund; bei der Operation 39,3°, bei der Blutentziehung 39,9°. Es wird frisches Blut entgast. Ausserdem werden ca. 80 Ccm. aus der Vena entnommen und defibrinirt. Eine an der Pumpe nothwendige Reparatur verhinderte mich, das Venenblut auszupumpen. Es verging darüber eine Woche, während der der Hund gut gefüttert wurde. Am 3. Tage kam eine sehr bedeutende Nachblutung aus der Vena femoralis während der Nacht. Das Quantum Blut, welches verloren ging, war sehr gross, der ganze Boden des Hundestalles war mit Blut bedeckt.

Am 9. Tag 38,7°. Ein Laminariastift wird ins Femur gelegt. Am 10. Tag 40,6°. Bei der Operation 40,9°, bei der Blutentziehung 40,6°. Also eine Differenz bei beiden Blutentziehungen um 0,7°.

Gesundes Blut:	Fieberblut:
33,28 pCt. CO_2.	27,6 pCt. CO_2.
17,92 - O.	4,83 - O.
3.56 - N.	3,32 - N.

In Bezug auf die übrigen Verhältnisse ausser der Fiebererzeugung hat dieser Versuch Aehnlichkeit mit Versuch III. Der O-Verlust darf wohl auf den sehr grossen Blutverlust bezogen werden: die Blutflüssigkeit ersetzt sich leicht, nicht so rasch die Blutkörperchen.

Wie man sieht, sind die Differenzen bei diesen Versuchen nicht so gross, als bei den vorhergehenden. Zum Schluss will ich noch einen merkwürdigen Versuch angeben, die Fortsetzung von III.

XI.

Es wurde nach der 2. Blutentziehung in III. ein Laminariastift ins Femur gelegt. Am 3. Tage nach dieser Operation bestand eine Temperatur von 41,2°. Es

wurde frisches Blut entgast, in Folge einiger Zwischenfälle nur 32,0 Ccm. [1]) Die Temperaturdifferenz betrug hier also 2,2°. Dicht nach der Blutentziehung starb der Hund.

CO_2 bei gutem Ernährungszustand:	28,11 pCt.
CO_2 im Hunger:	34,99 -
CO_2 im Fieber:	10,7 -

An und für sich würde diesem Versuch kein grosses Gewicht beizulegen sein, da er dicht vor dem Tode angestellt wurde. Aber in Verbindung mit den Uebrigen ist er doch von Interesse.

Ich habe jetzt zunächst noch 2 Experimente anzuführen, welche für die später folgenden Erörterungen von Wichtigkeit sind.

XII.

Kleiner Hund, 6000 Grm. schwer. Operation und Blutentziehung ohne Berücksichtigung der Sträubungen. Defibrinirtes Blut entgast. Er wurde 4 Stunden in eine Temperatur von 45° gesetzt, dann schnell aufgebunden, Temperatur gemessen, und an der alten Stelle eine 2. Blutentziehung gemacht. Dann blieb der Hund 2 Tage frei, wurde gefüttert, dann eine neue Blutentziehung gemacht. Die beiden letzten Male lag der Hund bedeutend ruhiger, als das erste Mal.

Die Temperaturen waren 39,2° bei der 1., 40,6° vor der 2., 41,0° dicht nach der 2., 39,9° bei der 3. Blutentziehung. Die CO_2-Werthe waren:
1) CO_2=32,01 pCt. 2) 26,56 pCt. (davon 5,6 pCt. durch Säure). 3) 33,25 pCt.

XIII.

Grosses schlankes Windspiel. Am 4. Hungertage aufgebunden. Das Thier war ausserordentlich unruhig und sträubte sich nach den ersten Schnitten beinahe krampfartig. Beim Eingehen fand sich die Art. femor. der einen Seite ungemein klein. Ich ging daher auf die andere Seite über, hatte aber bei der Unruhe des Thieres mit einigen Schwierigkeiten zu kämpfen. Die Normaltemperatur des Thieres schwankte zwischen 39,0—39,5°. Als ich endlich nach langer Operation die Blutentziehung vornahm, war die Temperatur auf 40,4° gestiegen, offenbar in Folge der heftigen Muskelaction. Ich injicirte dann 40 Ccm. Eiter. Am nächsten Morgen 39,1°. Am 3. Tag wurden 25 Ccm. eines anderen Eiters eingespritzt. 40,4° am Abend. Doch ich wünschte eine Temperatur über 40,4°. Sie fiel auf 39,8°. Am 4. Tage früh 40,1°. Injicirte ohne Erfolg. Die Temperatur sank auf 39,0, endlich am 6. Tag auf 38,8°. Dann trat auf eine neue Eiterinjection eine langsame Steigerung bis 40,1° ein. Da ich kein Injectionsmaterial mehr besass, musste ich mich mit dieser Temperatur begnügen. Es war einer meiner ersten Fieberversuche. Er war die Veranlassung, dass ich die oben geschilderten Methoden ergriff, um die Sträubungen zu vermeiden.

---

[1]) Ich musste, als das Blut bereits in den Cylinder δ eintrat, noch einmal den Versuch, in Folge eines Zwischenfalles unterbrechen. Dann füllte ich δ von neuem mit Hg, liess aber alle Schlauchverbindungen bestehen. Unterdessen aber hatte sich im Schlauch eine theilweise Gerinnung eingestellt. Daher machte ich, als δ zum Theil gefüllt war, an dieser Stelle, wo jetzt Blut und Hg an einander stiessen, eine Marke, und mass nachher dies Quantum bis hin zu der Marke. Wenn auch diese Messung ihre Fehler hat, so kommen diese doch nicht in Betracht gegen die gefundene Differenz.

Blut bei 40,4 °.

CO_2=23.16 pCt. (davon 1 pCt. d. Säure). CO_2=23,05 pCt.[1]) (0,0 pCt. d. Säure).
O=14,77 - O=14,28 -
N= 1,30 - N= 1,02 -

Blut bei 40 1 °.

CO_2=21,03 - (durch Säure 0,26 pCt.). CO_2=21,27 - (d. Säure 0,3 pCt.).
O=13,96 - N+O=15,26 -
N= 1,5 -

Dieser Versuch giebt ein interessantes Resultat. Dass im Fieber ein so niedriger CO^2-Werth wie 21 pCt. auftreten würde, liess sich erwarten; aber es scheint nach diesem einen Versuch, dass auch bei der durch Muskelcontraction hervorgerufenen Temperatursteigerung die CO_2 sinkt. Für meine Resultate ist dies insofern von Wichtigkeit, als darnach nun sicher nicht eingewandt werden kann, dass etwa in VI. und VII., wo die viel geringeren Sträubungen nicht berücksichtigt sind, dadurch zu hohe CO_2-Werthe erzielt wären.

Zum Schluss dieser Reihen gebe ich hier eine Tabelle, in welcher die CO_2-Werthe sämmtlicher Fieberversuche angeführt sind, nebst den Temperaturunterschieden und dem Abfall der CO_2 im Fieber. Unter Abfall verstehe ich diejenige Grösse, um welche die CO_2 im Fieber sinkt, den ursprünglichen CO_2-Werth = 100 gesetzt.

	Gesunder Zustand.	Fieber.	Absolute Differenz.	Temperat.-Differenz.	Abfall.
VI.	33,4	24,4	9,0	1,6	26,9
VII.	34,2	20,3	13,9	1,7	40,6
VIII.	32,0	18,6	13,4	1,5	41,9
IX.	31,1	25,6	5,5	0,7	17,7
X.	33.28	27,6	5,9	0,7	17,07
XI.	31,55[2])	10,7	22,8	2,2	66,08
XII.[3])	32,6	26,56	6,0		18,9

Das Resultat ist: die CO_2-Menge des arteriellen Blutes sinkt im Fieber, und zwar um so mehr im Ganzen und Grossen, je höher das Fieber.

Es ist mir keine Zeit mehr geblieben, weder die Erwärmungsversuche weiter fortzusetzen, noch auch die Gase des Venenblutes im Fieber zu untersuchen.

Indess lässt sich aus bekannten Thatsachen ein Rückschluss auf den CO_2-

[1]) Die 2. Analyse wurde 24 Stunden nach der ersten ausgeführt. Die durch Säuren austreibbare CO_2-Menge bei Analyse 2 war so gering, dass sie in die Fehlergrenzen der Gasanalyse fällt. Bei diesen Entgasungen habe ich das Blut ohne HgO-Zusatz entgast.

[2]) Mittlerer Werth.

[3]) Erwärmungsversuch. Die Temperaturdifferenz ist hier nach dem oben Gesagten unsicher.

Gehalt des Venenblutes machen, nämlich aus der CO_2-Production im Fieber und dem eben bewiesenen Abfall der Kohlensäure im arteriellen Blute.

Denn: Es ist die CO_2-Ausscheidung ein Product aus Blutmenge, Blutgeschwindigkeit und CO_2-Differenz von arteriellem und venösem Blut. Diese Differenz beträgt, wie von Ludwig gefunden und von Pflüger[1]) bestätigt worden, im Durchschnitt 5 pCt. Jeder Liter Blut würde also im Mittel 50 Ccm. CO_2 bei einmaligem Passiren der Lunge abgeben und man müsste, um die gesammte ausgeschiedene Menge CO_2 zu erhalten, diese Zahl multipliciren mit der Anzahl der Lungenpassagen und der Menge des Blutes.

Dass die mittlere Blutgeschwindigkeit im Fieber verlangsamt sei, wird man nicht annehmen[2]). Wäre sie beschleunigt, so würde dieser Umstand das Resultat der vorliegenden Betrachtung unterstützen. Sie ist daher hier als constant angenommen. Weiter fragt es sich, wie verhält es sich mit der Blutmenge. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass bei meinen Versuchen wenigstens, die Blutmenge annähernd constant blieb, denn es blieb die O-Menge constant, oder: das Verhältniss von Plasma und Blutkörperchen ist dasselbe, wie vorher. Man müsste also schon annehmen, dass Plasma und Blutkörperchen nach dem im Blut gegebenen Verhältniss im Fieber zu Grunde gingen, wenn man trotzdem eine Verminderung der Blutmenge annehmen wollte. Eine ungemein unwahrscheinliche Annahme.

Wenn ich nun demnach Blutmenge und Blutgeschwindigkeit bei meinen Versuchen als constant annehme, so spitzt sich jetzt die Frage so zu: Wie gestaltet sich die Differenz im CO_2-Gehalt von Arterien und Venenblut? Zunächst ist es klar, dass unter den gegebenen Bedingungen die Differenz steigen muss. Nach Leyden-Fränkel war die höchste Vermehrung der CO_2-Production 80 pCt.; und die von ihnen angewandten Fieberhöhen sind mindestens so hoch, wie die meinigen. In meine Rechnung eingesetzt, würde dies heissen: Die mittlere Differenz steigt um 80 pCt., die mittlere Differenz würde also von 5 auf 9 pCt. steigen. Verlässt man einen Moment diese Rechnung und stellt sich vor, es bliebe die CO_2 des Venenblutes im Fieber auf derselben absoluten Höhe, wie im Normalzustand, so erhält man dann, wenn man für ein so hohes Fieber (wie es bei 80 pCt. CO_2-Steigerung vorkommt) ein Sinken der arteriellen CO_2 um 12 pCt. annimmt, jetzt eine mittlere Differenz von Venen- und Arterienblut von 17 pCt. Diese Differenz in die Rechnung eingesetzt, würde ergeben: eine über dreifache Menge der producirten CO_2.

Und da eine derartige Annahme durch die Resultate von Leyden

[1]) Ueber die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse im Blute.

[2]) Hueter's dahingehende Behauptung ist durch Berns widerlegt: O. Hueter's Fiebertheorie und die Ludwig'sche Stromuhr von Berns. Virchow's Archiv 77.

und Fränkel ausgeschlossen erscheint, so folgt, dass ein Stehenbleiben (oder gar Steigen) der CO_2 des Venenblutes auf dem normalen Werth nicht stattfindet, sondern sie sinkt ebenfalls, wenn auch nicht so tief, wie die arterielle.

Eine grössere Wahrscheinlichkeit erhält dieses Resultat noch, wenn man bedenkt, dass man in die Rechnung auch die für mich ungünstigsten Zahlen einsetzen kann, nämlich eine sehr grosse Differenz von Arterien- und Venenblut, also etwa 10 bis 12 pCt. Differenz.

Wenn demnach der mittlere CO_2-Gehalt des Blutes im Fieber sinkt, so entsteht die Frage, welche Gründe liegen zunächst dieser Erscheinung zu Grunde?

Dreierlei Ursachen sind denkbar: entweder es liegt der Anlass in den Geweben, von denen das Blut seine CO_2 bezieht, oder er liegt in Verhältnissen des respiratorischen Gasaustausches in der Lunge, oder er liegt im Blute selbst.

Nach der ersten Annahme müsste man sich vorstellen, dass die Gewebe im Fieber nicht die hinreichende Menge CO_2 producirten, um im Fieber das Blut mit der nöthigen CO_2-Menge zu versehen. Eine derartige Annahme erscheint, abgesehen von allem Anderen, ausgeschlossen durch die von Leyden und Fränkel gefundenen Resultate. Ich komme zur zweiten oben berührten Ursache: den Verhältnissen der Respiration. Jede Begünstigung des Gasaustausches in der Lunge hat ein Sinken der Blut-CO_2 zur Folge. Im Fieber aber ist in der That dieser Gasaustausch erleichtert: Die Respiration wird frequenter, sie stieg bei manchen meiner Versuche auf sehr hohe Zahlen. Während sonst ein grosser Hund, unbeobachtet, lange ruhig liegend, höchstens 20 Respirationen in der Minute macht, stieg z. B. bei VIII. die Respirationsfrequenz dauernd über 60, bei vollkommen ruhiger Lage, nicht auf dem Sectionstisch.

Man darf wohl diesen Effect einfach der gesteigerten Körperwärme zuschreiben, und es kann vielleicht kein besserer Beweis für die intensive Wirkung der Wärme geführt werden, als der hier gegebene, denn der normale Reiz des Respirationscentrums sinkt, und zwar um so mehr, je höher die Temperatur, aber die Respirationsfrequenz steigt trotzdem.

Aber wenn man auch dem Effect der gesteigerten Respirationsfrequenz eine grosse Wirkung zuschreiben will, so ist sie es nicht allein, welche die Verminderung der CO_2 bewirkt, denn dann — und aus diesem Grunde wesentlich ist dieser einzige Erwärmungsversuch angeführt — müsste der Erwärmungsversuch (XII.) die geringste CO_2-Ziffer abgeben, denn so hoch, wie bei diesem (circa 80), ist die Respirationsfrequenz sonst nicht gestiegen.

Und ferner müssten namentlich Versuch IX. und X. gegen XII. einen namhaften Unterschied zeigen, denn in IX. und X. stieg die Respirations-

frequenz auf etwa 32, aber, wie die Tabelle ergiebt, zeigen sie gleichen Abfall [1]).

Wenn also der nächste Grund nicht in den Geweben, nicht, jedenfalls nicht ausschliesslich, in den Verhältnissen der Respiration zu suchen ist, so bleibt die 3. Möglichkeit: Veränderungen des Blutes selbst, und zwar wird man hier wohl wesentlich an eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes zu denken haben.

Schmiedeberg hat nachgewiesen, dass, bei Kaninchen wenigstens, durch Säureeinfuhr der CO_2-Gehalt des Blutes stark herabgedrückt werden kann; und man kann es wohl als selbstverständlich ansehen, dass, wenn hinreichend CO_2 von den Geweben zuströmt, das Blut desto weniger aufnimmt, je tiefer seine Alkalescenz sinkt. Es scheint mir demnach das Wahrscheinlichste, dass der nächste Grund der Verminderung der Blutkohlensäure eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes ist. Da nun aber im Blut selbst ein ungemein geringer Stoffwechsel vor sich geht, so gelangt man durch diese Deduction weiterhin zu der Hypothese, dass im Fieber eine Menge ungemein schwach alkalischer oder vielleicht saurer Verbindungen von den Geweben in das Blut gelangt, und es führt dieser Gedanke zu der ferneren Vorstellung, dass im Fieber ein Sinken der durchschnittlichen Gewebsalkalescenz stattfindet.

Ich möchte hier auf eine meiner Reihen hinweisen, die vielleicht dieser Hypothese eine grössere Wahrscheinlichkeit verleiht, ich meine Reihe XIII.

Sollte sich die nach den Resultaten dieser einen Reihe ausgesprochene Vermuthung bestätigen, dass nämlich bei intensiven, langdauernden Muskelcontractionen, die zu beträchtlichen Temperatursteigerungen führen, die Blut-CO_2 sinkt, so wäre damit ein Analogon gegeben der Art und Weise, wie nach der eben gegebenen Auseinandersetzung die Vorgänge im Fieber ablaufen; denn durch anhaltende Contractionen wird der Muskel sauer, lässt saure Producte ins Blut gelangen, vermindert so dessen Alkalescenz, und daraus liesse sich wohl der Abfall der CO_2 erklären.

Indess von noch grösserer Bedeutung ist ein Experiment, das ich angestellt habe, auf folgende Erwägung hin: Wenn es wirklich chemische Vorgänge sind, welche den CO_2-Abfall im Blute hervorbringen, so ist es wahrscheinlich, dass diese nicht mit einem Male oder sehr

[1]) Ich möchte in Bezug auf den oben angeführten Wärmeversuch bemerken, dass, auch wenn spätere Versuche bestätigen sollten, dass die hier angewandten Erwärmungsgrade einen derartigen verhältnissmässig geringen Effect auf den CO_2-Gehalt des Blutes ausüben, dies in diesem Fall noch nichts für die Gleichheit der im Fieber und bei der Erwärmung vor sich gehenden Processe bewiese. Denn ein derartiger Abfall der CO_2, wie in diesem Fall, könnte in der That wohl schon durch die gesteigerte Respirationsfrequenz bewirkt werden. Man müsste also höhere Grade der Erwärmung nehmen, als hier geschehen, um diese Frage zu lösen.

schnell das Blut verändern können, sondern es ist wahrscheinlicher, dass verhältnissmässig langsam, im Lauf von Stunden, diese Umänderung eintritt. Nun aber kann man ein Fieber erzeugen, welches binnen kurzer Zeit eine sehr bedeutende Höhe erreicht, wenn man die fiebererzeugenden Substanzen direct ins Blut bringt. Die Substanzen müssen von intensivster Wirkung sein, damit das Fieber schnell eintritt. Endlich zum Schluss ist mir einmal dieses Experiment gelungen; es kam folgendermassen zu Stande:

XIV.

Ich hatte bei einem Hunde eine jener oben[1]) beschriebenen Doppelanalysen versucht, dann einen Laminariastift in das Femur gelegt. Nach 36 Stunden war noch kein Fieber, aber ich erwartete es zum anderen Tage. Am nächsten Morgen war der Hund todt, als ich kam; eine halbe Stunde vorher hatte er noch gelebt, aber sich sehr heiss angefühlt. Die Pumpe war bereits zur Doppelanalyse vorbereitet, der Kaliapparat gefüllt; daher wurde er bei dem folgenden Experiment verwandt. Ich nahm bei der Section etwas von der den Oberschenkel umspülenden Flüssigkeit. Von dieser spritzte ich einem Hunde, der im Rectum eine Temperatur von 39,9 ° hatte, 1 Ccm. in eine Fussvene. Indess hinterher blutete die Stelle und ich bin nicht sicher, ob die Substanz in's Blut gekommen. Als nach 2 Stunden keine Wirkung eintrat, spritzte ich 2 Ccm. derselben Flüssigkeit in eine andere Vene. Nach einer halben Stunde hob sich die Temperatur auf 40,1, dann 40,5, nach einer weiteren halben Stunde bis 41,5 °. Bei dieser Temperatur erfolgte die Entblutung. Auch hier trat ein, was ich nie hatte hindern können, ich bekam Blut von verschiedener Qualität in die Röhren. Am nächsten Morgen war die Temperatur 39,9 °, hob sich dann bis Mittag auf 40,4 °[2]), und bei dieser Temperatur wurde Nachmittags eine gewöhnliche Entgasung mit frischem Blut gemacht.

Bei der ersten Entgasung ging durch eine Unvorsichtigkeit von mir O verloren, und bei der Entgasung des defibrinirten Blutes trat beim Säurezusatz Luft ein; es ist daher hier der N auf 1,5 pCt. reducirt und demgemäss O abgezogen.

Blut bei 41,5 °

frisch	defibrinirt	frisches Blut bei 40,4 °
CO_2=30,77[3])	CO_2=29,3	CO_2=24,69
	O=14,7	O=13,26
		N= 1,55

Ich habe am Tage darauf bei einer Temperatur von 39,7 ° eine dritte Blutentziehung gemacht. Da indess mein Blutkolben einen Sprung bekommen hatte, entgaste ich vorsichtig in meinem Kaliapparat. Indess zuletzt, beim Säurezusatz, verstopfte sich der Durchgang durch das Fragezeichen, daher ist wahrscheinlich die CO_2 zu niedrig angegeben.

Blut bei 39.7 °.
CO_2=20,86 (?)
O=15,48
N= 1,08

[1]) Seite 10, Anmerkung.

[2]) Diese Temperatursteigerung rührt möglicherweise von der Wunde am Fuss her. Das Bein war ödematös.

[3]) Dass bei diesem Versuch nur etwas über die Hälfte der Blut-CO_2 von Kali resorbirt wurde, hat seinen Grund in der geringen angewandten Menge, ca. 13 Grm.

Wie man sieht, ist der O-Gehalt des Blutes durch all' diese Eingriffe nicht berührt. Es würde übrigens eher für meine Anschauung sprechen, wenn auch nach dem Fieber noch eine CO_2-Verminderung bestände, denn es ist begreiflich, dass einige Zeit vergeht, ehe der ohnehin geschwächte Körper es vermag, seine Gewebe wieder zu regeneriren.

Man kann gegen diese Reihe einige Einwände erheben, vor Allem, dass der normale CO_2-Gehalt des Blutes nicht vorher bekannt war. Dass ich diesen vorher nicht bestimmt hatte, hat einen einfachen technischen Grund: ich war nicht sicher, ob bei einem so rasch eintretenden Fieber, wie ich es hier brauchte, die Pumpe nach einer vorhergehenden Entgasung bereits wieder im Stande sein würde. Und ausserdem war es klar, dass, wenn die Berechnung falsch war und bereits bei so rasch eintretendem Fieber die CO_2 sank proportional der Fieberhöhe, ich dann einen absolut niedrig stehenden Fieberwerth erhielt. In der oben gegebenen Tabelle erreicht kein einziger Werth, der bei erhöhter Temperatur gewonnen ist, auch nur den normalen Mittelwerth der CO_2. Hier habe ich eine Zahl erhalten, die denselben noch etwas überschreitet. Wollte man aber trotzdem annehmen, dass bei dem vorliegenden Fall dennoch eine entsprechende Verminderung eingetreten sei, so würde man einen so hohen CO_2-Werth als Normalzahl erhalten, wie er kaum je vorkommt.

Indess mehr Werth als diese Berechnung hat folgende Erwägung: Nach der oben gegebenen Tabelle sinkt beim dauernden Fieber der CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes proportional der Fieberhöhe. Kam es nun nicht auf die Dauer des Fiebers an, dann musste ich einen CO_2-Werth erhalten, der für 41,5° unter dem von 40,4° lag. Dies ist nicht eingetreten, vielmehr ist das Verhältniss beider Zahlen ein derartiges, als wenn die Zahl 29,3—30,7 bei normaler Temperatur erhalten wäre.

Ich glaube demnach aus diesem Experiment den Schluss ziehen zu dürfen, dass bei sehr schneller fieberhafter Temperaturerhöhung der CO_2-Gehalt des Blutes gar nicht oder nur wenig sinkt. Nebenbei will ich anführen, dass der Hund bei der Temperatur von 41,5° sehr schnell respirirte (etwa 1 Mal die Secunde) und dass diese Respirationsfrequenz am anderen Tage bedeutend gesunken war: der beste Beweis, dass die Respirationsfrequenz nicht der wesentliche Factor ist für die CO_2-Verminderung.

Wenn ich nun nach den mitgetheilten Experimenten der Ansicht bin, dass der beim dauernden Fieber eintretende Abfall der CO_2 eine Folge der fieberhaften Vorgänge in den Geweben ist, so ergiebt sich aus dem letzten Experiment die Folgerung, dass diese Vorgänge nicht das Primäre im Fieber sind, sondern dass die Ursachen des Fieberanfanges rein in der Wärmeregulation, also im Centralnervensystem zu suchen sind, und es stimmt dieses Resultat sehr gut mit den im Anfang ange-

deuteten Anschauungen über die Natur des Fiebers überhaupt. Jene andere im Anfang ausgesprochene Ansicht dagegen, dass nämlich aus einer Vermehrung normaler Reize sich die fieberhaften Veränderungen erklären lassen, diese Ansicht hat sich nicht bestätigt. Die die Thätigkeit des Centralnervensystems im Fieber bestimmenden Reize sind abnormer Natur.

Zum Schluss möchte ich hier noch auf eine Frage hinweisen, nämlich: welches ist der Fehler in der anfangs gemachten Rechnung, nach der die Blut-CO_2 steigen sollte? Der Fehler lag darin, dass ich von der CO_2-Production auf den CO_2-Gehalt der Gewebe und des Blutes geschlossen hatte. Dieser Schluss ist falsch; denn bei starker Muskelaction steigt die arterielle Blut-CO_2 nicht, im Hunger nach animalischer Nahrung bleibt sie constant, im Fieber sinkt sie. Ganz anders bekanntlich verhält sich die CO_2-Production. Eine einfache Erwägung lehrt, dass die Gewebe sich ähnlich verhalten können. Ein Gewebe kann sehr viel CO_2 produciren und sehr wenig enthalten, wenn die producirte nur rasch fortgeschafft wird. Zwei Mittel aber stehen dem Körper stets zur Disposition, diesen Zweck zu erreichen: vermehrte Stromgeschwindigkeit des Blutes und Vermehrung der Differenz der venösen gegen die arterielle Kohlensäuremenge.

Zum Schluss erlaube ich mir, den Herren Geh. Rath Leyden und Dr. A. Fraenkel, sowie dem Prof. Salkowsky, denen ich Anregung und Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit verdanke, meinen besten Dank zu sagen.

Die zur Berechnung der Gasanalysen gefundenen Werthe.

m bedeutet den Druck in Metern Hg, ccm die Menge, wie sie nach der Ablesung aus den Calibrirungstabellen entnommen wurde, in Cubikcentimetern; die hinter dem Worte „entgast“ folgende Menge bedeutet die Blutmenge.

I.

1a) 0,3829 m 60.8 ccm 21,5 ° nach CO_2-Abs.: 0,2455 m 28,13 ccm 21,8 °, entgast 45,9 ccm Blut.

1b) 0,6167 m 16,28 ccm 21,5 ° nach CO_2-Abs.: 0,6114 m 14,921 ccm 21,8 ° (durch Säure entbunden).

2) 0,3968 m 64,53 ccm 22,5 ° nach CO_2-Abs.: 0,2505 m 30,68 ccm 22,6 ° entgast 49,3 ccm.

II.

1a) 0,5131 m 74,765 ccm 15,4 ° nach CO_2-Abs.: 0,4298 m 53,652 ccm 15,9 ° entgast 53,1 ccm.

1b) 0,6747 m 22,32 ccm 15,2 ° nach CO_2-Abs.: 0,6857 m 19,47 ccm 15,6 ° durch Säure.

2a) 0,5496 m 45,04 ccm 14,8 ° nach CO_2-Abs.: 0,4323 m 22,88 ccm 14,2 ° entgast 53,2 ccm.

2b) 0,6771 m 74,44 ccm 15,7 ° nach CO_2-Abs.: 0,6757 m 72,06 ccm 15,8 ° durch Säure.

III. und XI.

1) 0,6774 m 67,89 ccm 18,1 ° nach CO_2-Abs.: 0,5856 m 51,38 ccm 18,3 ° 53,1 ccm entgast.

2) 0,7883 m 35,93 ccm 18,0 ° — CO_2 0,6862 m 13,64 ccm 19,2 ° entgast 53,1 ccm.

3) 0,4028 m 23,379 ccm 21,1 ° — CO_2 0,3683 m 15,69 ccm 20,8 ° entgast 32 ccm.

4) 0,6904 m 26,54 ccm 19,8 ° — CO_2 0,6871 m 25,495 ccm 19,8 ° durch Säure.

IV.

64,39 ccm 0,3872 m 19,7 ° — CO_2 30,8 ccm 0,2438 m 19,7 ° entgast 53,7 ccm.

V.

0,4068 m 67,684 ccm 18,5 ° — CO_2 0,2686 m 36,734 ccm 18,9 ° entgast 53,86 ccm.

VI.

1) 0,4068 m 67,15 ccm 12,7 ° — CO_2 0,284 m 36,412 ccm 13,6 ° + H 0,4762 m 78,044 ccm 13,7 ° verpufft 30,495 ccm 0,257 m 14,1 ° entgast 49,1 ccm durch Säure: 0,6881 m 34,081 ccm 12,7 ° — CO_2 0,6919 m 33,791 ccm 13,6 °.

2) 0,3814 m 62,88 ccm 16,6 ° — CO_2 0,2973 m 37,11 ccm 16,2 ° nach H 0,4619 m 73,699 ccm 16,6 ° verpufft 0,2031 m 14,80 ccm 16,5 ° entgast 51,0 ccm.

VII.

1) 0,41 m 68,88 ccm 15,4 ° — CO_2 0,2778 m 36,346 ccm 15,0 ° + H 0,4238 m 69,08 ccm 15,0 ° verpufft 0,1572 m 12,306 ccm 15,4 ° entgast 50,2 ccm.

2) 0,34 m 52,32 ccm 15,5 ° — CO_2 0,2851 m 32,828 ccm 15,7 ° + H 0,4304 m 69,88 ccm 16,2 ° verpufft 0,2617 m 31,465 ccm 15,9 ° entgast 38,2 ccm.

VIII.

1) H 0,3685 m 58,92 ccm 19,2 ° + CO_2 + O + N 0,5058 m 92,161 ccm 19,4 ° — CO_2 0,4093 m 68,573 ccm 18,4 ° verpufft 0,2729 m 38,16 ccm 18,6 ° entg. 53,86 ccm.

2) 0,4814 m 82,992 ccm 18,6 ° — CO_2 0,4332 m 70,674 ccm 18,5 ° entg. 53,66 ccm.

IX.

1) 97,771 ccm 0,5423 m 19,7 ° — CO_2 0,4575 m 77,672 ccm 20,0 ° + H 0,4062 m 66,967 ccm 19,3 ° verpufft 0,305 m 42,353 ccm 20,0 ° entgast 54,45 ccm durch Säure 1,78 ccm 0,6679 m 20 ° — CO_2 0,5645 m 0,9 ccm 20,0 °.

2) H 64,41 ccm 0,3984 m 19,6° + CO_2, O, N 0,5144 m 90,8 ccm 19,4° — CO_2 0,4471 m 75,44 ccm 19,0° verpufft 0,2875 m 39,172 ccm 19,0° entgast 49,8 ccm 1,758 ccm 0,6471 ccm 20,0° — CO_2 0,95 ccm 0,5921 m 20,0° durch Säure.

3) 93,205 ccm 0,5244 m 19,4° — CO_2 79,099 ccm 0,4627 m 19,0° entgast 46,5 ccm — 0,67 ccm 0,4816 m 20,0° CO_2 durch Säure.

X.

1) 0,6119 m 55,25 ccm 18,5° — CO_2 0,4703 m 28,11 ccm 18,0° + H 0,6538 m 60,94 ccm 18,4° verpufft 0,3953 m 16,92 ccm 18,5° entgast 57,8 ccm —.

2) 0,5254 m 42,442 ccm 20,7° + H 0,7123 m 75,88 ccm 21,4° — CO_2 0,6325 m 58,05 ccm 21,1° verpufft 0,573 m 48,67 ccm 21,9° entgast 58,0 ccm —.

XII.

1) 0,5246 m 40,534 ccm 16,6° — CO_2 0,4038 m 18,038 ccm 18,4° entg. 41,3 ccm.

2) 0,6928 m 20,869 ccm 18,3° — CO_2 0,6394 m 8,565 ccm 18,3° entg. 40,4 ccm 0,6933 m 27,33 ccm 22,4° — CO_2 0,689 m 23,95 ccm 22,4° durch Säure.

3) 0,7361 m 27,697 ccm 21,6° — CO_2 0,6432 m 9,384 ccm 21,7° entgast 40,0 ccm —.

XIII.

1) 0,3389 m 53,574 ccm 21,8° — CO_2 0,2471 m 30,794 ccm 21,4° + H 0,3918 m 63,066 ccm 21,8° verpufft 0,1964 m 18,546 ccm 21,8° entgast 44,0 ccm 0,609 m 1,55 ccm 20,7° — CO_2 0,63 m 0,676 ccm 20,5°.

2) 0,5021 m 44,755 ccm 21,8° — CO_2 0,3896 m 22,857 ccm 21,4° + H 0,5326 m 48,453 ccm 21,9° verpufft 0,2884 m 2,887 ccm 21,8° entgast 54,0 ccm —.

3) 0,3633 m 58,422 ccm 21,9° — CO_2 0,2594 m 34,857 ccm 21,3° + H 70,069 ccm 0,4259 m 21,8° verpufft 0,2132 m 24,866 ccm 21,7° entgast 54,2 ccm 1,0 ccm 0,5314 m 23,5° — CO_2 0,617 ccm 0,62 m 23,5° durch Säure.

4) 0,3258 m 47,325 ccm 21,9° — CO_2 0,2397 m 25,788 ccm 21,3° entgast 39,3 ccm —.

XIV.

1) 0,4561 m 64,87 ccm 22,2° — CO_2 0,3597 m 41,86 ccm 22,5° + H 0,6256 m 99,67 ccm 23,0° verpufft 0,4993 m 73,978 ccm 23,2° entgast 45,9 ccm.

2) Probeanalyse des Kali entgast 64,37 g: 0,735 m 127,84 ccm 23,0° — CO_2 0,2877 m 26,445 ccm 23,6°; verwendet bei der Blutgasbestimmung 14,475 g, diese Kalimenge entgast nach der Blutentgasung ergab CO_2: 0,5823 m 51,25 ccm 21,2° (das im Absorptiometer befindliche Gas wurde ganz vom Natron absorbirt); dazu ist hinzuzufügen die nicht innerhalb der Pumpe vom Kali absorbirte CO_2-Menge der folgenden Analyse 0,4886 m 35,356 ccm 22,0° — CO_2 0,4101 m 20,28 ccm 17° entgast 58,3 ccm —.

3) 0,5414 m 45,265 ccm 19,6° + H 0,6785 m 67,7 ccm 20,0° — CO_2 0,5898 m 52,07 ccm 20,8° verpufft 0,3853 m 15,195 ccm 20,9° entgast 57,9 ccm —.

4) 0,5136 m 40,682 ccm 21,7° — CO_2 0,4045 m 20,061 ccm 22,6° + H 0,5760 m 51,06 ccm 22,9° verpufft 0,3796 m 17,575 ccm 23,5° entgast 45,2 ccm —.

THESEN.

1) Die Behandlung der Pneumonie mit kalten Bädern ist zu verwerfen.
2) In allen Fällen von Carcinom des Oesophagus ist die Gastrotomie indicirt.
3) Patienten, welche an einer Geistesstörung auch nur geringeren Grades leiden, sind aus ihrer Familie zu entfernen.

VITA.

Verfasser, am 7. November 1856 zu Berlin geboren, evangelischer Confession, besuchte das Königl. Wilhelms-Gymnasium daselbst, das er October 1875 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Die ersten vier Semester studirte er in Heidelberg und bestand daselbst das Tentamen physicum im Juli 1877. Alsdann studirte er zu Berlin und bestand das Tentamen rigorosum im Juli 1879. Im Winter 1879/80 bestand er das Staatsexamen in Berlin.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren: Gegenbaur, Kühne, Bunsen, Quincke, Pfitzer, Fürbringer, Bornträger, Pagenstecher, Thoma, Leyden, Bardeleben, Frerichs, Langenbeck, Virchow, Gusserow, Schröder, Salkowski, Fraenkel, Orth.

Diesen seinen Lehrern spricht Verf. seinen aufrichtigsten Dank aus.